

Pränatale Diagnostik

Neue Fragestellungen und Beratungsempfehlungen

Die gut strukturierte Schwangerschaftsvorsorge ermöglicht inzwischen jeder Schwangeren hierzulande, zum optimalen Zeitpunkt über alle heutigen Möglichkeiten der Pränataldiagnostik im Wunsch- oder Bedarfsfall zu verfügen. Die Entwicklung der heutigen Pränataldiagnostik wird dadurch derart geprägt, dass die meisten Untersuchungen überwiegend ambulant in der Praxis der niedergelassenen Frauenärztinnen und Frauenärzte stattfinden. Zu beachten ist, dass hierbei für jede Schwangere ausdrücklich ein «Recht auf Nichtwissen» besteht.

MATTHIAS MEYER-WITTKOPF

Da die Schwangerenvorsorge in der Schweiz keinesfalls ein generelles Screening auf Fehlbildungen oder eine allgemeine sonografische Fehlbildungsdiagnostik zwingend vorschreibt, kann die Schwangere auf jegliche oder einzelne pränataldiagnostische Massnahmen bewusst verzichten.

Dieser Beitrag verdeutlicht aber auch, dass die moderne Pränataldiagnostik inzwischen einen festen Baustein der präventiven Gesamtbetrachtung von Mutter und Kind darstellt.

Ersttrimester-Pränataldiagnostik: nur nach frühzeitiger Beratung

Idealerweise sollten die Frauen bereits zu Beginn ihrer Schwangerschaft auf die vorgeburtlichen Diagnosemöglichkeiten hingewiesen werden, um dann selbst – nach ausführlicher ärztlicher Beratung – entscheiden zu können, ob sie beispielsweise eine Nackentransparenzmessung oder eine Fehlbildungssuche bei ihrem Kind durchführen lassen möchten. Durch diese frühzeitige Beratung sollen sowohl zeitliche als auch moralische Zwänge von den Schwangeren genommen werden, ein Fehlbildungsscreening (aufgrund gesellschaftlichen oder familiären Drucks) durchführen zu lassen.

Eine erste allgemeine Beratung zu den Inhalten der pränataldiagnostischen Basisuntersuchungen erfolgt nach Feststellung der Schwangerschaft durch den/die Frauenarzt/-ärztin. Neben der Ultraschalluntersuchung zur Feststellung der Schwangerschaft erfolgt die *1. Basisultraschalluntersuchung in der 11. bis 14. Schwangerschaftswoche (SSW) – entsprechend den Richtlinien der SGGG*.

Zusätzlich ist spätestens jetzt die Differenzierung der eventuellen Mehrlinge in mono- und dichorial vorzusehen und auf grobe kindliche Körperumrissanomalien (z.B. exenzephalie Acranie, ausgedehnte Eventeration) zu achten. Die möglichst frühzeitige Differenzierung in mono- und dichorial ist unter anderem durch

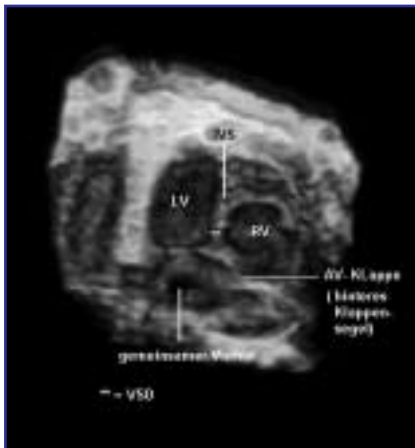
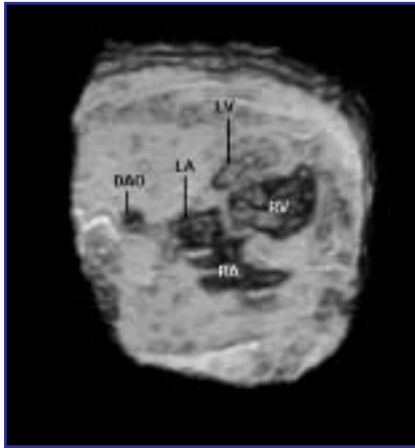
die Therapieerfolgsraten beim fetofetalen Transfusionsyndrom begründet (1): Eine invasive Pränataltherapie gilt inzwischen nicht mehr als experimentell, sondern als gesichert. So betrogen in einer singulären norddeutschen Zentrumsstudie bereits vor neun Jahren die Überlebensraten bei der intrauterinen Lasertherapie beim schweren fetofetalen Transfusionsyndrom 71% (mit 2 überlebenden Kindern 59%, mit mindestens 1 überlebenden Kind 83%).

Das Nackentransparenz-Screening als eine Form der Suche nach groben Fehlbildungen oder Chromosomenstörungen respektive deren Risikokalkulation sollte ebenfalls nur nach ausführlicher Aufklärung und auf ausdrücklichen Wunsch der Schwangeren durchgeführt werden.

Neue sonografische Marker

Die Gefahr beim Einsatz neuer zusätzlicher sonografischer Kriterien zur chromosomalen Risikoberechnung, wie Nasenbein- oder Trikuspidalklappen-Regurgitation, liegt in der Darstellungsschwierigkeit und in der hohen Gewichtung dieser Kriterien innerhalb der Risikokalkulation. So wiegt beispielsweise das gesehene respektive fehlende Nasenbein in der Risikokalkulation um ein Vieles schwerer als die erhöhte Nackentransparenz. Dabei findet sich das hypoplastische Nasenbein bei Trisomie 21 häufiger als das komplett fehlende Nasenbein (bisher findet jedoch eine entsprechende Messabstufung im Algorithmus keinen Niederschlag, und es wird nur das Fehlen oder Vorhandensein gewertet). Diese Verwendung der Nasenbeinmessung kann eine erhebliche Fehleinschätzung des Risikos bedingen, was manche Untersucher veranlasst, diesen Faktor nicht in die Risikokalkulation mit einzubeziehen.

Die Ersttrimester-Risikokalkulation mit NT (= nuchal translucency), NBL (= nasal bone), PAPP-A (= pregnancy associated plasma protein), Free- β (= freies β -hCG) und den neuen, zusätzlichen sonografischen



Dreidimensionale vetalechokardiografische Darstellung eines hypoplastischen linken Ventrikels in der 24. SSW (oben), sowie eines atrioventrikulären Septumdefektes in der 23. SSW (unten)

Parametern zur Risikokalkulation entwickelt sich immer mehr zu einer hochkomplexen frühen Fehlbildungsdiagnostik mit vielen diagnostischen Fallstricken.

Auch ist die Beratung der Schwangeren erheblich schwieriger und aufwendiger geworden, und eine optimale Umsetzung ist in der Schweiz noch nicht gelungen. Qualitativ bedenklich und wenig hilfreich sind Programme zu Risikokalkulationen, die kostenlos und unkontrolliert einsetzbar sind und zum Teil absurde Kalkulationen enthalten. Diese entbehren nicht nur jeder Sinnhaftigkeit, sondern rechtfertigen auch gesellschaftliche Kritik an den Methoden der Pränataldiagnostik (2).

Zweite Basisultraschalluntersuchung

Zielsetzung der 2. Basisultraschalluntersuchung (18 + 0 bis 22 + 0 SSW) ist die Erkennung von Entwicklungsstörungen, Erkrankungen oder Fehlbildungen des

Kindes. Vor dieser zweiten, im Normalfall abschliessenden Ultraschalluntersuchung sollte angeboten werden bei besonderen Fragestellungen oder Risikokonstellationen einen spezialisierten Untersucher (mit Fähigkeitsausweis) hinzuzuziehen. Die Untersuchung sollte im genannten Zeitrahmen stattfinden, kann aber in speziellen Situationen (hoher BMI) auf später verschoben werden. Im letzteren Fall sollten sämtliche modernen Untersuchungsmöglichkeiten der fetalen Anatomie und Blutzirkulation angewandt werden, womit Zielsetzung und Inhalte dieser Basisuntersuchung bereits erheblich erweitert sind.

Diese vorgeschlagene Vorgehensweise soll auch dazu beitragen, durch ein einmaliges erhöhtes Qualitätsangebot die Zahl der (meist unnötigen) Folge-Ultraschalluntersuchungen zu reduzieren. Auch der gesellschaftlichen und juristischen Erwartungshaltung an die betreuenden Frauenärztinnen/-ärzte, «alles sehen und erkennen zu müssen», wäre damit entsprochen.

Die Möglichkeit der Wahl einer einmaligen erweiterten Sonografieuntersuchung durch hierfür spezialisierte Frauenärztinnen/-ärzte für alle Schwangeren wäre das weltweit modernste Mutterschaftsvorsorgekonzept.

Auch bei diesem zweiten Screening ist die sonografische Markerbeurteilung zur Berechnung eines Karyotypanomalierisikos sehr problematisch. Die Entscheidung, ob eine sonografische Auffälligkeit eine Normvariante (ohne chromosomale Risikoerhöhung) oder ob ein Marker Anlass für eine invasive Diagnostik nach vorheriger Beratung ist, kann durch die Literatur nicht immer schlüssig festgelegt werden. Hier ist die besondere sonografische und kommunikative Erfahrung des behandelnden Arztes gefragt.

Sonografische 3D/4D-Diagnostik

Die 3D/4D-Sonografie wird zunehmend auch bei Ersttrimesteruntersuchungen gezielt eingesetzt, da auch Spezialdarstellungen möglich sind (die beispielsweise bei der frühen Nasenbeindarstellung hilfreich sein sollen). Auch wenn die 3D/4D-Sonografie noch nicht etabliert ist, ist durch die enorme technische Verbesserung gewisser Detaildarstellungen ein zunehmender Einsatz zu erwarten.

Nach der Erstdarstellung durch eine 2D-Untersuchung wird bei Fehlbildungsverdacht wie Spina bifida, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten oder Herzfehlern die 3D/4D-Methode in Einzelfällen bereits jetzt zur genaueren Darstellung und Therapiebesprechung genutzt (3) (s. Abbildung). Mehrheitlich steht derzeit noch die Anwendung im Rahmen des «Baby(gesicht-)fernsehens» im Vordergrund

Sonografie im dritten Trimenon

Wenn Untersuchungen zu diesem Zeitpunkt erforderlich sind, handelt es sich meist um Biometrie- und Doppleruntersuchungen im Falle intrauteriner Wachstumsretardierungen oder zur Verlaufskontrolle bei fetalen Anomalien. Eine routinemässige Dopplersonografie der A. umbilicalis im Nichtrisikokollektiv ist im dritten Trimenon weiterhin nicht sinnvoll (4).

Berichte und Studien über Ultraschalluntersuchungen im letzten Trimenon mit spezieller geburtshilflicher Bedeutung nehmen derzeit deutlich zu und beziehen sich insbesondere auf Plazentadarstellungen vor und nach der Geburt, myometrische Narbenbeurteilungen sowie auf die sonografische Lagebeurteilung unter der Geburt.

Plazenta-, Myometrium- und Zervixdiagnostik

Bereits während der zweiten Sonografie sollte eine genaue Beurteilung des Plazentasitzes erfolgen, da über eine Abstandsmessung des Plazentarands zum inneren Muttermund eine Placenta-*praevia*-Diagnose (0,5 bis 1% aller Schwangerschaften) mit grosser Sicherheit gestellt werden kann. Bei einem Cut-off-Wert von 25 mm Distanz des Plazentarandes zum inneren Muttermund ergibt sich eine residuale falsch-positive Diagnose von < 1% mit einer Reduktion der Sectorate von 90 auf 30% (5). Zur sonografischen Beurteilung des Plazentasitzes gehört auch die Darstellung einer Insertio velamentosa. Grundsätzlich sollte bei tieferm Plazentasitz immer eine Farbdoppleruntersuchung zum Ausschluss von Vasa *praevia* durchgeführt werden, da diese zwar selten sind (Inzidenz 1:1200 bis 1:5000), aber mit einer hohen perinatalen Mortalität von 13 bis 66% einher-

gehen (6). Anlässlich der häufig im zweiten und dritten Trimenon durchgeführten sonografischen Zervixdarstellungen zur Beurteilung des Frühgeburtsrisikos kann diese Diagnose durch die zusätzliche Farbdopplermethodik leicht gestellt und das korrekte Management eingeleitet werden.

Während nicht erkannte Vasa praevia zu einem schweren Notfall bei spontanem Blasensprung oder Blaseneröffnung führen kann, kann durch eine engmaschige ambulante oder stationäre Überwachung ab der 32. SSW mit späterer elektiver primärer Sectio die Überlebensrate der Kinder von 44% auf 94% gesteigert werden (6, 7).

Durch die hohe und noch ständig steigende Sectorate gewinnen weitere pränataldiagnostische Untersuchungen des Narbenmyometriums im dritten Trimenon zunehmend an Bedeutung. Bei Zustand nach Sectio hat die Ultraschallbeurteilung des unteren Uterinsegments (bei leicht gefüllter Harnblase) mit Dickenmessung des Myometriums einen ausgezeichneten negativen Vorhersagewert (99–100 %) für das Risiko einer Uterusruptur unter Wehen (8, 9). Im Untersuchungskollektiv, Zustand nach Sectio, wurde neben der reinen Narbendarstellung versucht, eine etwaige Placenta accreta/increta durch die Ultraschalluntersuchung und MRT zu identifizieren. In mehreren Studien wurde inzwischen gezeigt, dass in diesen Fällen durch ein konservatives Management (anstatt Uterusexstirpation) die mütterliche Mortalität gesenkt werden kann (10, 11).

Die Zervixbeurteilung vor der 34. SSW zur Beurteilung des Frühgeburtsrisikos ist schon länger etabliert. Dagegen ist die sonografische Zervixbeurteilung vor medikamentöser Geburtseinleitung zur Beurteilung des Einleitungserfolgs ein neues Indikationsgebiet der transvaginalen geburthilflichen Sonografie (12). Allerdings ergaben sich gegenüber der klinischen Beurteilung bisher keine wesentlichen neuen Erkenntnisse.

Subpartale Ultraschalluntersuchung

Bewährt hat sich dagegen die subpartale Ultraschalluntersuchung zur Lage- und Einstellungsbeurteilung. Sherer et al. fanden bei erfahrenen geburthilflichen

Untersuchern (Ärzten und Hebammen) sowohl in der Eröffnungs- als auch in der Austreibungsphase der Geburt zwischen 46 bis 76% fehlerhafte Palpationsbefunde bezüglich der Position des kindlichen Kopfes (v.a. was die hintere Hinterhauptseinstellung, betraf), während die transabdominale Sonografie auch bei verschiedenen Untersuchern in 90% eine übereinstimmende Position des Hinterhaupts ergab (13, 14). Dies ist nicht nur wichtig bei der Entscheidungsabwägung für eine vaginale oder abdominale Entbindungsform, sondern auch für die korrekte und sichere Durchführung einer vaginal-operativen Geburt (korrektes Ansetzen der Zange oder Saugglocke). Die intrapartale Sonografie kann hier zur Positionsbestimmung des Kopfes auch mit der Diagnostik einer fetalen Makrosomie und der Sphinkterbeurteilung nach vorangegangener Spontangeburt zur Wahl des besten Entbindungsmodus entscheidend beitragen.

Postpartale Sonografie

Diese dient nicht nur der Darstellung von Plazentaresten, sondern auch der Diagnose von Lösungsanomalien. Auch die Plazenta-accreta/adhaerens-Diagnostik ist gelegentlich erst eine Postnataldiagnostik. Mit dem Farbdoppler kann ein Sistieren der placentaren Perfusion unmittelbar post partum nachgewiesen werden, während eine persistierende Perfusion der nicht gelösten Plazenta > 45 Minuten post partum als ein Zeichen für eine Plazenta adhaerens oder accreta gilt (15). Post partum scheint nicht nur die Plazentasonografie, sondern auch die sonografische Beurteilung des Analsphinkters eine Bedeutung zu bekommen. Dietz zeigte, dass eine postpartale Ultraschalluntersuchung des Sphinkters 35 bis 40% der Defekte vor klinischen Symptomen nachweisen konnte (16). Eine routinemässige Beurteilung scheint künftig für die Planung von Geburten von Bedeutung zu sein.

Zukünftige Herausforderungen

Da mittlerweile mehr als ein Viertel der Schwangeren über 35 Jahre alt sind, wird der Zuwachs beim Erst- und Zweittrimester-Screening weiter anhalten. Eine Sectorate von ebenfalls über 25% erfordert

zukünftig mehr sonografische Untersuchungen von Uterus und Plazenta.

Fazit

In der Schwangerenvorsorge sollte grundsätzlich eine individuelle Beratung vor Durchführung weiterführender Ultraschalluntersuchung angeboten werden. Das Ersttrimester-Screening hat sich zu einer inhaltlich aufwendigen Untersuchung ausgeweitet. Weiterhin ansteigende Sectoraten erfordern im dritten Trimester die sonografische Narben- und Plazentabeurteilung zur Risikoeinschätzung für Spontangeburt. Bei tiefsitzender Plazenta ist eine Farbdopplerdarstellung zur eventuellen Vasa-praevia-Diagnostik obligatorisch. In der Entbindungsklinik gehören

- die sonografische Beurteilung vor Einleitungsversuchen
- die Einstellungs- und Höhenstandsdiagnostik unter der Geburt und
- die Sonografie in der Nachgeburtsperiode

zu den neuen Indikationen der geburthilflichen Sonografie. ■



Prof. Dr. med. Matthias Meyer-Wittkopf
Leitender Arzt Ultraschall und Pränataldiagnostik
Klinik und Polikliniken für Frauenheilkunde
Inselspital Bern
Effingerstrasse 102, 3010 Bern
E-Mail:
matthias.meyer-wittkopf@insel.ch

Interessenkonflikte: keine

Quellen:

1. Hecher K et al.: Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 717–724.
2. Hackeloer BJ.: Update Pränataldiagnostik. *Gynäkologe* 2006; 39: 283–2923.
3. Meyer-Wittkopf M, Tercanli S, Singer M, Vial Y, Holzgreve W, Surbek D: Empfehlungen zur 3D-Sonographie in der Schwangerschaft. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch.* 2007; 47 (2): 99–100.
4. Lees C, Baumgartner H: The TRUFFLE study, a collaborative publicly funded project from concept to reality. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 105–107.
5. Bhide A et al.: Placental edge to internal os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia, *BJOG* 2003; 110; 860–864.

SCHWERPUNKT

6. Fung TY et al.: Poor perinatal outcome associated with vasa praevia: is it preventable? A report of three cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 430–433.
7. Oyeleao Y et al.: The impact of prenatal diagnosis on outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 937–942.
8. Rozenberg P et al.: Once a Cesarean section, always a Cesarean section; back to the future? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 103–105.
9. Sen S et al.: Ultrasonographic evaluation of lower uterine segment thickness in patients of previous cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 87: 215–219.
10. Comstock C: Antenatal diagnosis of placenta accreta – a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 89–96.
11. Kayem G et al.: Conservative versus extirpative management in cases of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 531–536.
12. Rane SM et al.: The value of ultrasound in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 538–549.
13. Akmal S et al.: Comparison of transvaginal digital examination with intrapartum sonography to determine fetal head position before instrumental delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 437–440.
14. Sherer DM et al.: Intrapartum fetal head position II: comparison between transvaginal digital examination and transabdominal ultrasound assessment during the second stage of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 264–268.
15. Krapp M et al.: Grey scale and color Doppler sonography in the third stage of labor for early detection of failed placental separation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 138–142.
16. Dietz HP: Ultrasound imaging of the pelvic floor, Part II: three-dimensional or volume imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 615–625.